

# マウスにおける初期化因子探索のための新規検定系の確立

松尾 明子

昨今、分化した体細胞を初期化した iPS 細胞が再生医療の分野で注目されている。患者本人の細胞を利用するため、今まで問題となっていた拒絶反応や倫理上の問題が解決され、その臨床応用が期待されている。しかし、初期化を図る際に導入した遺伝子の相互作用や作用機序、また完全に初期化が起きているかなど不明な点も未だ多い。

今回、一方の X 染色体に GFP 遺伝子を持つ雌マウス由来の線維芽細胞（テスター細胞）とマウス由来の ES 細胞を融合させることで、体細胞の初期化モデルを作成した。テスター細胞は X 染色体の不活化によって GFP 蛍光が無い状態のものを選別して使用した。テスター細胞と初期化作用のある ES 細胞を融合した細胞は GFP 蛍光を発現し、Western 解析でも GFP タンパクが確認された。テスター細胞と融合細胞の GFP 遺伝子のメチル化状態を比較すると、融合細胞で脱メチル化している率が高かった。未分化状態を維持できない培養環境下で融合細胞を培養すると、再び GFP 蛍光は消退した。

これらの結果より、X 染色体の不活化、再活性化は体細胞の初期化と並行して起こる現象と考えられ、体細胞の初期化の検定系として用いられると考えられた。また、再活性化された X 染色体が再び不活性化される際に全ての細胞で GFP 蛍光が消退したことから、ランダムに不活化されるのではなく、テスター細胞の時の記憶が残っていることも推察された。

(平成20年2月28日受理)

## Assay System for Mouse Reprogramming Factor

Akiko MATSUO

Recently, Yamanaka and his colleagues reported on a novel method for reprogramming of somatic differentiated cells into pluripotent stem cells (iPS cells) by transfecting transcription factor genes. Their new method would solve the problems of immunological rejection and ethics in the case of ES cells, because the somatic cells of each individual could be converted into ES-like pluripotent stem cells and serve for transplantation into the same patients. However there are still many problems to solve. For example, the molecular mechanism and interactions among the introduced genes are unknown as well as whether the reprogramming state using this method would be perfect or not.

In this study, the reprogramming of somatic cells was performed by fusion between fibroblasts (tester cells) of female mouse origin that have a GFP gene in one of two X-chromosomes and mouse ES cells. GFP fluorescence negative fibroblasts purified by a cell sorter













